

## COMMUNICATIONS

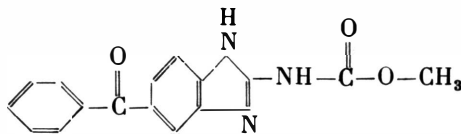
---

### Action d'un nouveau dérivé de l'imidazole sur les Nématodes parasites du tube digestif du mouton

par J. GUILHON, R. CAILLIER et J. HUBERT

---

Depuis l'avènement du Thiazolylbenzimidazole ou Thiabendazole dont les propriétés strongylicides sont maintenant bien établies, de nouveaux dérivés de l'imidazole : Parbendazole, Cambendazole et plus récemment le Mébendazole : carbamate de méthyle et de 2-[5(6) benzoyl]-benzimidazole ont été étudiés afin d'apprécier leur valeur anthelminthique.



L'un de nous a montré que si ce dernier dérivé manifeste, incontestablement, une bonne activité à l'égard de *Parascaris equorum* et des Strongylidés parasites du tube digestif des Equidés, la dose nécessaire pour obtenir une quasi totale déparasitisation est nettement supérieure à celle (10 mg/kg) qui semblait avoir été envisagée lors d'une expérimentation préliminaire.

Dans une nouvelle série de recherches, le Mébendazole (1) a été utilisé non plus contre les Nématodes parasites des Equidés mais pour déterminer sa valeur anthelminthique à l'égard des agents responsables de la Strongylose gastro-intestinale des Ovins.

---

(1) Ce corps a été synthétisé par les Laboratoires Janssen Pharmaceutica (Belgique).

Dans une première expérience le corps a été administré aux doses uniques de 8 à 15 mg/kg, dans la seconde à celles de 15 à 35 mg/kg.

#### PREMIÈRE EXPÉRIENCE

27 agneaux métis Cotentin-Bleu du Maine, âgés de 6 mois et pesant de 16 à 35 kg (en moyenne 23 kg) ont été répartis en 5 lots : 4 de 5 sujets et un 5<sup>e</sup> de 7 témoins. Tous les ovins vécurent sur une prairie permanente de 1,30 hectare du 1<sup>er</sup> juin au 22 septembre 1971. Durant cette période de près de 4 mois, des prélèvements mensuels de fèces furent effectués sur chaque animal, afin de contrôler l'évolution de l'infestation parasitaire naturelle. Lorsque celle-ci parut suffisante, les moutons ont regagné la bergerie et reçurent, exclusivement, une alimentation composée de granulés et de paille pour éviter une surinfestation ou une réinfestation ultérieure. L'anthelminthique a été administré soit en émulsion aqueuse à la bouteille, soit sous forme de tablettes, le 18 octobre 1971 aux doses uniques, respectives de 8, 10, 12 et 15 mg/kg de principe actif, en mélange avec 90 p. 100 d'excipient.

Des examens coproscopiques de tous les animaux, témoins compris, furent effectués quotidiennement les 8 premiers jours puis, ultérieurement, chaque semaine jusqu'au 24 novembre 1971, c'est-à-dire 37 jours après le traitement.

Pour contrôler la présence ou l'absence des parasites les animaux furent sacrifiés 8 jours (26.10.71), puis 5 semaines (24.11.71) et enfin les derniers, 6 semaines (2.12.71) après l'intervention thérapeutique.

Les résultats obtenus dans ces conditions expérimentales sont groupés dans le premier tableau ci-contre.

L'analyse des chiffres fait apparaître une nette irrégularité de l'action anthelminthique et son insuffisance aux doses utilisées. En effet si les œufs peuvent disparaître en 2 à 8 jours, selon la dose absorbée et le degré d'infestation des moutons, ils réapparaissent plus ou moins rapidement dans les fèces des sujets traités, même après l'administration de la plus forte dose de 15 mg/kg.

Par ailleurs si l'on examine les conséquences du traitement aux diverses doses, d'une part en fonction des parasites restants par rapport à ceux trouvés chez les témoins, et d'autre part sur le poids des carcasses et sur leur valeur marchande, appréciée par le nombre de saisis à l'abattage (voir tableau II), on est amené à conclure qu'elles ne sont guère significatives.

Les doses utilisées dans la première expérience (8, 10, 12 et

TABLEAU I

Moutons		Doses de principe actif mg/kg	Examens coproscopiques (nombre d'œufs par g de fèces)														
Nos	Poids en kg		avant le traitement			après le traitement											
			23.9	30.9	15.10	19.10	20.10	21.10	22.10	23.10	24.10	26.10	2.11	9.11	16.11	24.11	
433	23	8	274	1.172	344	31	1	0	0	0	0	0	0	20	22	0	
434	27	8	312	222	163	7	0	0	0	1	0	0	0	2	3	0	
440	21	8	268	70	472	214	0	0	0	2	0	1	...	...	...	...	
446	16	8	42	167	535	626	15	2	0	2	0	0	1	6	26	3	
437	24	8	6	33	133	8	1	1	0	10	6	0	...	...	...	...	
447	20	10	587	536	1.417	415	3	0	2	12	20	0	0	13	mort	...	
431	16	10	289	258	403	82	8	0	1	0	0	0	0	9	0	0	
453	25	10	212	87	6	1	0	1	0	4	1	...	...	...	...	...	
436	23	10	88	150	48	3	12	0	0	11	0	0	0	8	12	0	
438	23	10	12	37	120	8	1	0	2	0	0	...	...	...	...	...	
428	22	12	430	368	200	18	2	7	122	19	40	0	0	32	3	0	
432	22	12	287	342	1.610	48	0	1	0	0	—	345	...	...	...	...	
427	20	12	256	210	626	1.050	1	0	1	—	3	0	0	0	0	0	
744	27	12	98	215	588	78	4	1	0	16	1	0	...	...	...	...	
494	19	12	207	—	745	2	25	5	1	31	58	0	200	74	29	0	
442	24	15	226	531	6	22	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
815	21	15	293	451	168	142	3	0	0	0	0	0	...	...	...	...	
423	24	15	129	303	52	3	0	0	0	1	23	0	0	7	8	0	
435	28	15	214	43	171	21	0	0	0	65	55	0	0	37	28	0	
448	25	15	24	73	38	3	6	0	0	8	11	0	...	...	...	...	
452	25	Témoin	15	123	194	3	136	223	7	150	146	121	384	1.296	730	252	
425	29	—	270	752	110	499	395	—	209	523	376	170	—	350	318	...	
426	22	—	142	413	760	90	3.136	606	1.633	1.386	2.347	1.035	...	...	...	...	
451	27	—	133	306	292	351	1.426	527	26	50	670	395	234	2.037	713	562	
441	26	—	108	184	742	191	231	103	10	81	225	238	...	...	...	...	
137	30	—	155	—	244	246	75	68	33	182	372	209	0	574	361	—	
429	21	—	161	—	617	167	262	619	0	119	198	320	259	443	388	68	

TABLEAU II

	Nos	Poids des animaux au cours de l'expérimentation jusqu'à l'abattage				
		4.6.71	23.9.71	15.10.71	abattage	carcasses
Lot 8 mg/kg	433	24	26	23	21	8,5 X
	434	23	28	27	24	9,2 X
	440	22	25	21	19	9,5 X
	445	23	23	16	16	7,8 X
	437	24	28	24	26	9,5 X
	Total	116	130	111	106	44,5
Lot 10 mg/kg	447	22	24	20	19	8,0 X
	431	23	20	16	17	9,5
	453	29	24	25	27	10
	436	25	27	23	22	9,5 X
	438	24	29	23	26	9,8
	Total	123	124	107	111	46,8
Lot 12 mg/kg	428	25	27	22	21	8,5 X
	432	24	28	22	26	9,2
	427	26	30	20	19	8,3 X
	744	23	33	27	28	10,5
	494	26	24	19	17	9,0 X
	Total	124	142	110	111	45,5
Lot 15 mg/kg	442	23	27	24	22	8,5 X
	815	23	25	21	24	8,9
	423	26	29	24	23	8,7 X
	435	23	31	28	25	9,5
	448	22	28	25	27	— X
	Total	114	140	122	121	35,6
Témoins	452	21	29	25	24	9,5 X
	425	26	31	29	28	10,2
	426	26	29	22	...	...
	451	22	27	25	26	10,5
	441	23	30	26	27	10,1
	137	30	34	35	33	12,3
	429	24	23	21	19	8,6 X
	Total	172	203	183	157	61,2

X = animaux saisis.

(5 mg/kg) s'étant révélées nettement insuffisantes pour éliminer durablement les œufs des fèces des moutons, une seconde a été entreprise à des doses plus élevées.

## DEUXIÈME EXPÉRIENCE

14 agneaux de race Southdown, âgés de 5 mois, pesant de 14 à 35 kg (poids moyen 27 kg) ont été répartis en 6 lots de 3 sujets.

Le troupeau séjourna du 15 mai au 9 août 1972, soit un peu moins de 3 mois, sur une prairie d'une superficie d'un hectare pour que les animaux puissent s'infester, naturellement, jusqu'à leur retour à la bergerie où ils reçurent une alimentation composée de paille et de granulés, comme dans l'expérience précédente.

Lorsque le taux de contamination périodiquement contrôlé, s'est révélé suffisant les 3 animaux de chaque lot furent traités (9 août 1972), comme précédemment, hormis les 3 témoins, aux doses uniques respectives de 15, 20, 25, 30 et 35 mg/kg. Les examens coproscopiques de contrôle ont été effectués au même rythme que dans l'expérience antérieure. Enfin pour apprécier le taux parasitaire post-thérapeutique un mouton par lot a été sacrifié 8 jours après le traitement ainsi qu'un témoin (1).

Les résultats recueillis dans ces conditions expérimentales sont groupés dans le tableau III, ci-contre.

Ils montrent que les œufs disparaissent plus ou moins nettement des fèces 2 à 4 jours après le traitement. Mais si les examens sont prolongés jusqu'à environ un mois après l'intervention thérapeutique on constate encore leur réapparition, il est vrai en petit nombre, soit au bout de 21 jours (doses de 15 à 30 mg/kg) ou de 28 jours (20 mg/kg), alors que les sujets qui ont reçu 25 à 35 mg/kg ont continué d'émettre des fèces dépourvues d'œufs, au moins jusqu'au 33<sup>e</sup> jour après l'absorption de l'anthelminthique.

Dans le tube digestif des moutons sacrifiés (1 par lot) 8 jours après le traitement aucun Nématode n'a été observé, sauf dans le tube digestif d'un témoin (n° 339) dans lequel 16.699 parasites appartenant à plusieurs espèces furent dénombrés :

<i>Haemoncus</i> .....	226	<i>Nematodirus</i> .....	2.632
<i>Ostertagia</i> .....	4.178	<i>Bunostomum</i> .....	516
<i>Cooperia</i> .....	8.955	<i>Chabertia</i> .....	3
<i>Trichostrongylus</i> .....	174	<i>Trichuris</i> .....	15

(1) Un mouton du lot des témoins (n° 636) est mort et n'a pu être autopsié.

TABLEAU III

Moutons		Doses de principe actif mg/kg	Examens coproscopiques (nombre d'œufs par g de fèces)														
Nos	Poids en kg		avant le traitement					après le traitement									
			14.6	28.6	18.7	26.7	9.8	10.8	11.8	12.8	13.8	14.8	15.8	23.8	30.8	6.9	12.9
334	32	15	—	—	—	315	107	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
323	28	15	—	—	—	288	33	0	0	0	0	0	0	—	3	103	52
338	34	15	—	—	—	177	123	17	0	0	0	0	0	...	...	...	...
235	26	20	91	128	250	537	378	21	0	0	0	0	0	0	0	1	2
633	30	20	4	39	89	196	668	3	1	0	0	0	0	0	0	4	0
373	34	20	—	—	—	100	48	0	0	0	0	0	0	...	...	...	...
333	28	25	—	—	—	406	260	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
356	35	25	—	—	—	195	30	11	61	1	7	0	0	...	...	...	...
232	28	25	24	95	202	169	840	3	0	0	0	0	0	0	0	0	...
623	22	30	85	148	184	1.382	324	24	2	0	0	0	0	0	—	1	0
337	21	30	—	—	—	315	223	6	11	0	0	0	0	...	...	...	...
634	25	30	1	1	143	130	182	2	0	0	0	0	0	1	5	10	2
336	14	35	17	173	749	1.321	1.594	1	0	0	21	0	0	0	0	0	0
624	25	35	1	38	69	295	243	608	0	0	0	0	0	0	0	0	0
332	27	35	—	—	—	112	123	13	0	0	0	0	0	...	...	...	...
339	18	Témoin	—	179	216	1.321	163	179	514	449	58	665	1.130	...	...	...	...
632	27	—	10	2	83	178	85	6	5	118	47	120	52	8	7	166	29
636	18	—	121	39	405	100	222	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...

Si les doses utilisées dans cette 2<sup>e</sup> expérience se sont indéniablement révélées plus régulièrement actives à partir de 20 mg/kg, il n'empêche qu'elles sont encore insuffisantes sauf celle de 35 mg/kg, pour faire disparaître, totalement et durablement, les œufs des Strongylidés des fèces de tous les moutons infestés naturellement.

Bien que de rares œufs furent observés dans les prélèvements de fèces de quelques sujets (n<sup>os</sup> 323, 235, 634), non sacrifiés 33 jours après le traitement, le tube digestif des moutons autopsiés 8 jours après l'intervention ne renfermait aucun parasite alors qu'un témoin en contenait environ 16.000. Ce qui laisse entendre qu'aux doses employées les plus élevées le Mébendazole semble capable d'éliminer la plupart des Strongylidés du tractus digestif, mais que quelques-uns d'entre eux peuvent persister à un taux relativement bas selon la dose utilisée, le degré d'infestation des animaux et les espèces présentes dans la faune des helminthes du tube digestif des moutons traités.

#### CONCLUSIONS

L'étude d'un nouveau dérivé de l'imidazole, le Mébendazole : carbamate de méthyl et de 2-[5(6) benzoyl]-benzimidazole administré à 35 moutons, divisés en deux lots (20 + 15), sous la forme d'un mélange à 10 p. 100 de principe actif (poudre ou tablettes), par voie orale, aux doses uniques de 8 à 35 mg/kg, bien supportées, permet de proposer les conclusions ci-après :

- 1<sup>o</sup> ce corps est doué de propriétés strongylicides certaines ;
- 2<sup>o</sup> les œufs, même aux faibles doses de 8 à 15 mg/kg diminuent ou disparaissent rapidement des fèces ;
- 3<sup>o</sup> mais au bout d'un temps variable, de quelques jours à un mois, les œufs peuvent réapparaître dans les excréments, sauf avec des doses de 35 mg/kg ;
- 4<sup>o</sup> la dose unique minimale active, entraînant une réduction parasitaire voisine de 95 à 100 p. 100, devrait pouvoir se situer aux environs de 35 mg/kg, avec quelques variantes en fonction du degré d'infestation, du mode d'alimentation et de la présentation du nouvel anthelminthique.

*Laboratoire de Parasitologie  
Ecole Nationale vétérinaire  
Alfort (Val-de-Marne)*

*S. E. I.  
de Rouen (Seine-Maritime).*

## BIBLIOGRAPHIE

- J. GUILHON, G. COURADEAU et R. BARNABE. — Action d'un dérivé de l'imidazole sur les Nématodes parasites du tube digestif du cheval. *Bull. Acad. Vét.*, 1971, 44, 311.
- J. GUILHON, G. COURADEAU et R. BARNABE. — Action du Mébendazole sur les Strongylidés du tube digestif des Equidés. *Bull. Acad. Vét.*, 1972, 45, 33.
-